

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität

Zur Populationsgenetik der Phosphoglukomutase

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Eckhard Stein
aus Neustrelitz

Mainz 1975

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Zur Populationsgenetik der Phosphoglukomutase

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der Johannes-
Gutenberg-Universität Mainz den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Eckhard Stein
aus Neustrelitz

Mainz
1975



Fachbereichsdekan: Professor Dr. P. Klein
Referent: Professor Dr. F. Petersohn
Korreferent: Professor Dr. H. Leithoff

INHALT

- A) Einleitung und Aufgabenstellung
- B) Entdeckung, Struktur, Wirkungsmechanismus, Polymorphismus
der Phosphoglukomutase
- C) Material und Methode
- D) Tabellarische Aufstellung eigener und anderer Untersuchungen
- E) Diskussion und Vergleich
- F) Zusammenfassung
- G) Literaturverzeichnis
- H) Lebenslauf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554413_0012

A) Einleitung und Aufgabenstellung

Nach der Entdeckung des ABO-Blutgruppensystems von Landsteiner (1901) wurde in den nachfolgenden Jahren eine große Anzahl weiterer menschlicher Blutgruppeneigenschaften gefunden.

Diese nach den Mendelschen Gesetzen vererhten Systeme ermöglichen der forensischen Medizin auf Grund bestimmter Blutgruppenkonstellationen bei Vater, Mutter und Kind zu Unrecht in Anspruch genommene Väter weitgehend auszuschließen (Ausschlußverfahren).

Um eine hohe Ausschlußrate zu erreichen, ist es notwendig, über eine möglichst große Anzahl von genetisch determinierten Blutgruppeneigenschaften zu verfügen.

Mit Hilfe der bisherigen Blutgruppensysteme ergibt sich eine kombinierte Ausschlußchance von knapp 80 %.

Durch die gesetzlich festgelegte neue rechtliche Stellung des unehe-lichen Kindes ist es unabdingbar geworden, mit möglichst vielen Systemen eine noch höhere Ausschlußrate zu erreichen, so daß bei Näherung an 100 % die Brücke zu einem positiven Nachweis geschlagen wäre.

Durch die Einbeziehung der an Enzymen nachweisbaren genetisch determinierten Polymorphismen wird dieser Weg beschritten und der Sicherheitsfaktor weiter verbessert.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich deshalb mit dem Beweiswert der Phosphoglucomutase, wobei sich drei Aufgabestellungen ergaben:

- 1) Die Sicherung des Erbganges der PGM-Isoenzyme nach den Mendelschen Regeln auf der Basis von Mutter-Kind-Paare.
- 2) Die Verteilung der PGM-Polymorphismen zur Ermittlung der statistischen Häufigkeit unter besonderer Berücksichtigung der Bevölkerung von Rheinland-Pfalz.
- 3) Die Eingliederung der eigenen Ergebnisse in die Erfahrungen anderer Untersuchungen.

Es wurden daher 975 Fälle und 204 Mutter-Kind-Paare nach den gegebenen Kriterien untersucht. Die Werte stammen von Personen, bei welchen im Rahmen von Vaterschaftsprozessen im Rechtsmedizinischen Institut der Universität Mainz die Blutmerkmale bestimmt wurden.

Es handelt sich also um eine Auslese, die nicht als repräsentativ für Rheinland-Pfalz angesehen werden kann. Trotz allem dürfte das Kollektiv einen ausreichenden Näherungswert für eine statistische Betrachtung ergeben.

B) Entdeckung, Struktur, Wirkungsmechanismus, Polymorphismus der Phosphoglukomutase

Die Entdeckung der PGM

Die Gewinnung der kristallinen Form der PGM aus Kaninchenmuskel-extrakt gelang 1948 v.A. NAJJAR (J. biol. chem. 175, 281 (1955)). Das Verfahren bestand in einer Ansäuerung des Extraktes auf pH 5,0, Erhitzen auf 65°C, Ausfällen der Kristalle mit 0,65 n $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ und nochmaligem Erhitzen auf 63°C.

Die PGM-Kristalle erscheinen als lange, dünne, sehr zerbrechliche Platten. Das Absorptionsmaximum liegt bei 278 m μ .

KELLER, LOWRY und TAYLOR berechneten das Molekulargewicht mit 77 700. (Biochem. biophys. Acta 20, 45 (1956)).

Die PGM kann für ca. 10 Tage in Acetattuffer bei 0°C und pH 5,0 wirksam erhalten werden. Dagegen wird sie unter pH 4,5 und über pH 8,5 sehr schnell inaktiviert.

Als Kristall ist die PGM für Monate stabil in 0,6 - 0,65 n $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ bei pH 5,0.

Cystin, Histidin und andere metallbindende Kräfte aktivieren das Enzym. Auch Mg^{++} , Mn^{++} , Co^{++} sind Aktivatoren (Cori et al. 1938). Inhibitoren sind hohe Salzkonzentrationen sowie Zn^{++} , Cu^{++} , Hg^{++} und Ag^{++} (Cori et al. 1938, Sutherland et al. 1949).

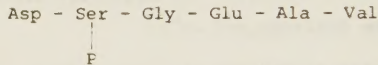
Das F^- -Ion bildet einen Komplex mit Mg^{++} und Glu-1-P und wirkt somit schwächend (Najjar 1948, 1955).

(zit. Biochemists' Handbook by Cyril Long, 438 SPON 1961). 18)

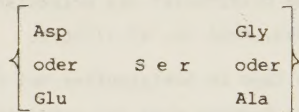
Die Struktur der PGM

Die PGM ist reich an aromatischen Aminosäuren. Sie enthält 15 % Phenylalanin und 8 % Trypsin. Ähnlich wie die Esterasen und andere Enzyme hat die PGM in ihrem aktiven Zentrum einen Serin-Rest.

Die Aminosäurefrequenz um das Serinmolekül zeigt folgendes Schema:



Den Prototyp des aktiven Zentrums stellt man sich wie folgt vor:



(zit. Traité de Biochemie générale, Tome II s. 545 72)
Masson et C^{ie} Éditeurs 1964)

Der Wirkungsmechanismus der PGM

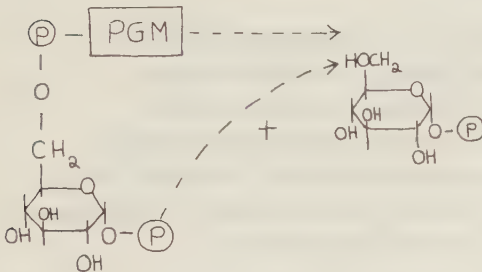
Die PGM katalysiert reversibel den Übergang von Phosphat von C₁ zu C₆ der Glucose. Dabei geht das Serin der PGM mit der Phosphatgruppe an C₁ des Glu-1,6-di-Phosphates eine Esterverbindung ein.

Man glaubt, daß die Reaktion aus einem reversiblen Transfer des Phosphates von C₁ des Glu-1,6-di-Phosphates auf C₆ des Glu-1-P besteht.

Hierbei kann man sich das Glu-1,6-di-Phosphat als Cofaktor für die PGM vorstellen, dessen C₁-ständige Phosphatgruppe auf das C₆ des Substrates Glu-1-P übertragen wird. Damit ist ein Molekül Cofaktor neugebildet und das verbrauchte Molekül erscheint als Produkt der Reaktion.

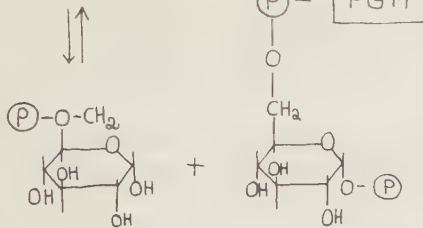
(zit. Karlson, Lehrbuch der Biochemie, 7. Auflage)

38)



"Cofaktor"

Substrat



Ⓟ = Phosphatrest

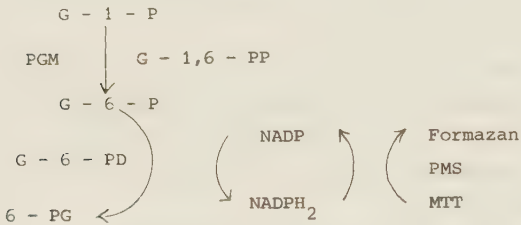
produkt

"Cofaktor"

Der Polymorphismus der PGM

1964 entdeckten SPENCER, HOPKINSON und HARRIS mit Hilfe der Stärkegel-Elektrophorese den Polymorphismus der PGM.

Die Abbildung zeigt den Reaktionsablauf in der Stärkegel-Elektrophorese zur Sichtbarmachung der PGM-Zonen. 70)



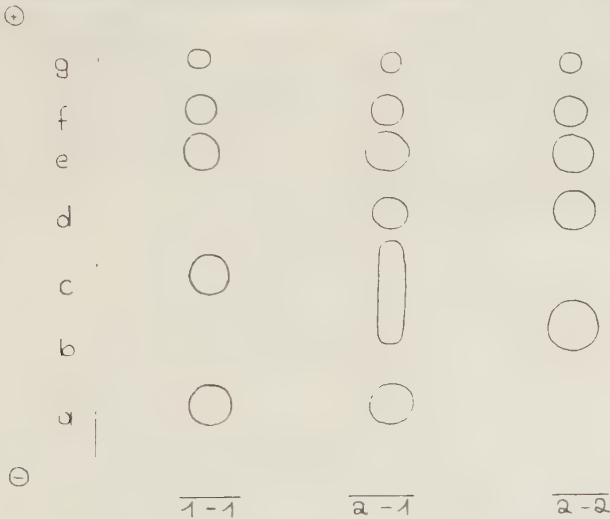
PGM katalysiert in Gegenwart von Spuren von Glucose-1,6-diphosphat aus Glucose-1-Phosphat Glucose-6-Phosphat. Diese wird durch Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase zu 6-Phosphogluconat oxydiert unter gleichzeitiger Reduktion von NADP. Die reduzierte NADP verursacht in Gegenwart von Phenazin-Methosulfat (PMS) als Elektronenträger die Reduktion von MTT zu einem blauen unlöslichen Formazan.

PGM ist in Säugetiergewebe weit verbreitet. SPENCER 7o) fand den Polymorphismus u.a. in hämolysierten Erythrozyten, weiter in Leukozyten, Leber-, Nieren-, Herzmuskel-, Uterusmuskel-, Hirn-, Haut- und Placentagewebe.

RENNINGER konnte die PGM darüberhinaus in Thrombozyten und menschlichen Spermien nachweisen. 59) 6o)

Es zeigten sich drei Phänotypen PGM 1, PGM 2-1, PGM 2, die von zwei kombinanten allelen Genen (PGM_1^1 und PGM_1^2) gesteuert werden.

Das folgende Diagramm (SPENCER 7o)) zeigt die Verteilung der drei Phänotypen in der Stärkegelelektrophorese.



Zone a und c sind in Typ 1 und 2-1 vorhanden, fehlen aber in Typ 2.

Zone b und d finden wir in Typ 2 und 2-1, sie fehlen in Typ 1.

Die Zonen e f g sind in allen Typen vorhanden.

Die Komponenten a und c sind durch das Allel PGM_1^1 und b und d durch das Allel PGM_1^2 festgelegt. Der Phänotyp 2-1 ist eine Mischform aus den beiden ersten.

Weitere Untersuchungen ergaben, daß mindestens drei Genorte das System der PGM-Isoenzyme steuern (PGM_1 PGM_2 PGM_3) (HOPKINSON, HARRIS 1965, 1968; HARRIS, HOPKINSON, LUFFMAN 1968)

31), 32), 33)

Der Genort PGM_1 steuert außer den beiden bereits beschriebenen Allelen PGM_1^1 und PGM_1^2 noch sechs verschiedene seltene Allele PGM_1^3 bis PGM_1^8 , wobei die Frequenz jedes dieser Gene nicht über 0,0005 liegt. (RENNINGER, SPIELMANN 58))

FIEDLER, PETTENKOFER 23) beschreiben einen weiteren Phänotyp PGM_1^O/PGM_1^O , welcher als eine kompensierte reinerbige Defektenzymopathie angenommen wird.

Am Genort PGM_2 wurden bisher fünf kombinante Gene nachgewiesen, am Genort PGM_3 zwei Allele. (HOPKINSON, HARRIS 1965, 1968, zit nach RADAM, STRAUCH 57)).

Das Allel PGM_2^2 wurde bisher nur bei Afrikanern in 1-2 % gefunden. (RENNINGER, SPIELMANN 58)).

C) Material und Methode

Untersuchungstechnik

I. Material

Kühlschrank

Gleichstromregler 200 V

Kammer für Elektrophorese mit unterteilter Wanne für
Pufferflüssigkeit

Gußbank

Filterpapier für die Brücken

Impfplättchen

Torontostärke

II. Lösungen und Puffer

1) Brückenpuffer

60,55 g Trispuffer

58,00 g Maleinsäure

18,60 g Titriplex

10,15 g Magnesiumchlorid

mit 1 n NaOH auf pH 7,2 einstellen und mit aqua dest.
auf 5,00 Liter auffüllen.

2) Gelpuffer

1 Teil Brückenpuffer mit

8 Teilen aqua dest. mischen und mit

1 n NaOH auf pH 7,5 einstellen.

3) Reaktionsgemisch

a) Färbesubstanzen

6,00 mg NADP

105,00 mg Glucose-1-P

0,75 mg Glucose-1,6-PP

15,00 mg MTT

22,50 mg PMS (Phenazin-Meta-Sulphat)

0,03 mg Glucose-6-P

b) Reaktionslösung

15 ml Brückenpuffer

35 ml aqua dest.

5 ml zurückbehalten und Färbesubstanzen darin lösen, den Rest der Reaktionslösung mit 0,5 g Agar purum aufkochen und auf 40 °C abkühlen lassen. a) und b) mischen.

III. Gewinnung des Hämolysats

Das Hämolysat kann aus Nativ- oder Citratblut gewonnen werden. In beiden Fällen erfolgt ein 3 - 4-maliges Waschen mit physiologischer NaCl. Das Sediment wird für 3 - 4 Stunden bei minus 28° C eingefroren.

IV. Herstellung des Stärkeblockes

25 g Torontostärke wird in 175 ml Gelpuffer gelöst, bis zum Gelieren erhitzt und gleichmäßig in die vorbereitete Gußbank gegossen, mit Frapanfolie abgedeckt und nach dem Abkühlen 1 Stunde im Kühlschrank aufbewahrt.

V. Beimpfen des Stärkegels

Ca. 3 cm von der Kathodenseite entfernt 5 - 6 Impfstellen einstanzen und mit Hämolysat getränktes Filterpapier einstecken. (6x6 mm, Fa. Schleicher und Schüll). Abtupfen und mit PVC-Folie luftdicht abdecken.

VI. Elektrophorese

Die 4 Brückenkammern werden mit Brückenpuffer gefüllt, mit Filterpapierbrücken verbunden und für 1 Stunde im Kühlschrank vorgekühlt.

Die beimpfte Gußbank wird in die Kammern so eingelegt, daß das Kathodenfilterpapier der Gußbank in den Kathodenteil der Kammer eintaucht. (Entsprechend Anodenteil). Im Kühlschrank (3 - 5° C) wird die Vorrichtung an die entsprechenden Pole des Gleich-

richters geschaltet, so daß bei einer Spannung von 180 V je Platte 55mA fließen.

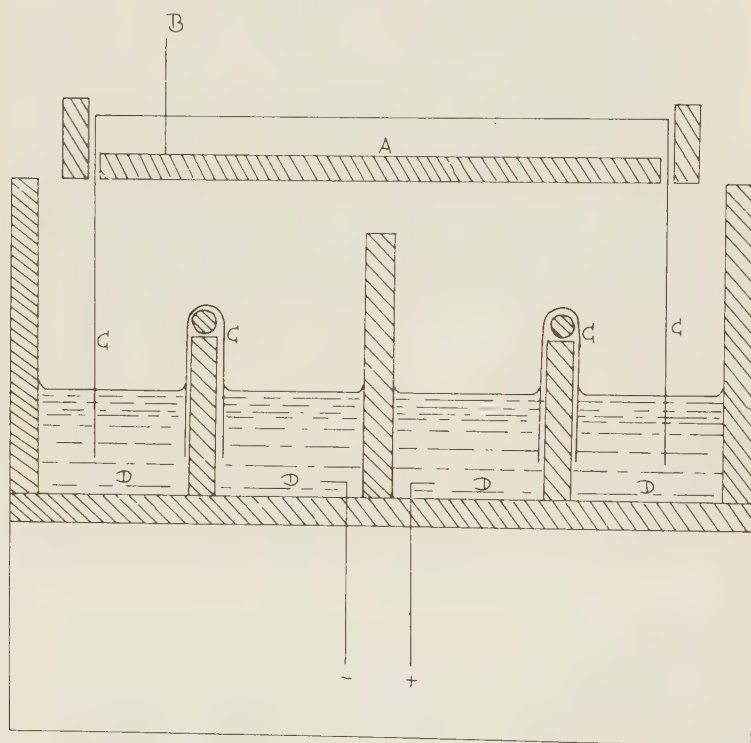
Die PGM-Fraktionen wandern von der Kathode zur Anode.

Die Laufzeit beträgt 24 - 26 Stunden.

VII. Entwicklung

Aus dem Agarblock wird an Kathode und Anode ein Streifen mit dem Messer abgetrennt. Aus dem Mittelblock wird mit einem dünnen Draht horizontal das obere Drittel abgespalten, der untere Teil wird bei Verdunklung mit dem Reaktionsgemisch überschichtet. Die Inkubation erfolgt im Dunkeln bei 37°C für 1- 2 Stunden. Danach kann abgelesen werden.

Schematische Darstellung der Elektrophoreseeinrichtung



- A = Stärkegel
- B = Startlinie
- C = Fließpapierbrücken
- D = Elektrodenpuffer

D) Tabellarische Aufstellung eigener und anderer Untersuchungen

Aufstellung der eigenen Untersuchungen

Bei den Probanden handelt es sich um Personen, deren Blut im Rahmen eines Vaterschaftsgutachtens im rechtsmedizinischen Institut der Universitätskliniken Mainz untersucht wurden. Um beim vorliegenden Kollektiv eine Beeinflussung der statistischen Verteilungswerte durch Vererbung innerhalb der Gruppe auszuschließen, wurde die Stichprobe der Kindsmütter und der potentiellen Väter unabhängig von den Kindern ausgewertet.

In den folgenden Tabellen werden die erwarteten Phänotypfrequenzen $p^2 \hat{=} 1-1$, $2pq \hat{=} 2-1$, $q^2 \hat{=} 2-2$ aufgestellt und mit der beobachteten Verteilung der Phänotypen verglichen. Das geschieht mit Hilfe des "Chi-Quadrat-Anpassungs-Testes" (χ^2 -Test). Der Freiheitsgrad $FG = 1$.

Kinder	1-1	2-1	2-2	n
beobachtet	158	94	15	267
erwartet	157,5	95,1	14,4	267

$$p = 0,768; p^2 = 0,59; q = 0,232; q^2 = 0,054; 2pq = 0,356$$

$$\chi^2 = 0,039$$

Kindsmütter	1-1	2-1	2-2	n
beobachtet	159	93	15	267
erwartet	158,1	94,7	14,2	267

$$p = 0,77; p^2 = 0,59; q = 0,23; q^2 = 0,053; 2pq = 0,355$$

$$\chi^2 = 0,0838$$

Männl. Probanden	1-1	2-1	2-2	n
beobachtet	261	155	25	441
erwartet	260,1	157,1	23,8	441

$$p = 0,768; p^2 = 0,59; q = 0,232; q^2 = 0,054; 2pq = 0,356$$

$$\chi^2 = 0,0918$$

Die beobachtete Häufigkeit stimmt gut mit der erwarteten hypothetischen Häufigkeit überein, der χ^2 -Wert erreicht bei weitem nicht die kritische Grenze, so daß die Nullhypothese bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % nicht verworfen werden kann.

Verteilung der PGM-Phänotypen bei 204 Mutter/Kind-Paaren
(eigene Untersuchungen).

Tabelle 1: Zu erwartende Verteilung der Kinderphänotypen nach
den Mendelschen Gesetzen

Väter	1-1	2-1	2-2
Mütter			
1-1	1-1 1-1 1-1 1-1	1-1 1-1 2-1 2-1	2-1 2-1 2-1 2-1
2-1	1-1 1-1 2-1 2-1	1-1 2-1 2-1 2-2	2-1 2-1 2-2 2-2
2-2	2-1 2-1 2-1 2-1	2-1 2-1 2-2 2-2	2-2 2-2 2-2 2-2

Es zeigt sich, daß homozygote Mütter keine Kinder mit entgegengesetzter Homozygotie aufweisen.

Tabelle 2: Berechnung der Erwartungswerte der PGM-Phänotypen aus
den Beobachtungswerten bei 204 Müttern

Kindsmütter	beobachtet	erwartet
1-1	112	113,22
2-1	80	77,51
2-2	12	13,27
Summe	204	204

Tabelle 3: Berechnung der Erwartungswerte der PGM-Kinderphänotypen bei 204 Mutter/Kind-Paaren, wobei bei den Vätern die statistische Verteilung der Phänotypen zugrundegelegt wurde und bei den Müttern die absoluten Zahlen der Erwartungswerte der PGM-Phänotypen.

Väter	1-1 (59%)	2-1 (35,6%)	2-2 (5,4%)
Mütter			
1-1 113,22	1-1 Kd 66,8	1-1 Kd 20,15 2-1 Kd 20,15	2-1 Kd 6,113
2-1 77,51	1-1 Kd 22,87 2-1 Kd 22,87	1-1 Kd 6,9 2-1 Kd 13,8 2-2 Kd 6,9	2-1 Kd 2,1 2-2 Kd 2,1
2-2 13,27	2-1 Kd 7,83	2-1 Kd 2,36 2-2 Kd 2,36	2-2 Kd 0,717

Tabelle 4: Zusammenstellung der Beobachtungswerte und Erwartungswerte der PGM-Phänotypen der 204 Mutter/Kind-Paare

Kinder		1-1	2-1	2-2	
KM	112	82	30	0	beobachtet
1-1	113,22	86,95	26,26	0	erwartet
KM	80	28	40	12	beobachtet
2-1	77,51	29,77	38,77	9,0	erwartet
KM	12	0	11	1	beobachtet
2-2	13,27	0	10,19	3,1	erwartet

Genfrequenzen der Phosphoglukomutase (PGM_1^2)

Population	PGM_1^2	n	Autor
<u>European</u>			
<u>Northern Europe</u>			
Icelander (Iceland)	0.182	129	Mourant/Tills (1967)
Norwegians (Oslo)	0.224	2674	Monn (1969)
Lapps (Norway)	0.487	303	Monn (1969)
Swedish (s.Sweden)	0.219	180	Hansson (1971)
Finns (Inari)	0.239	406	Eriksson e.a. (1971)
Finland-Swedes	0.196	398	Eriksson e.a. (1971)
Mountain Lapps (Finland)	0.531	49	Eriksson/Monn (1969)
Skolt Lapps (Finland)	0.306	389	Eriksson/Monn (1969)
Fisher and Mountain Lapps (Inari Finland)	0.537	441	Eriksson e.a. (1971)
Danish (Denmark)	0.194	1082	Lamm (1970)
Danish (Denmark)	0.207		Sorensen (1972)
Irish (Ireland)	0.136	106	Pálsson e.a. (1970)
English (England)	0.260	338	Spencer e.a. (1964)
English (England)	0.235	2115	Hopkinson/Harris (1966)
<u>Middle Europe</u>			
Germans (Hamburg)	0.217	4403	Brinkmann e.a. (1971)
Germans (Hamburg)	0.231	770	Goedde e.a. (1970)
Germans (Rotenburg)	0.224	210	Kneiphoff/Nagel (1970)
Germans (Berlin)	0.257	302	Krauland (1969)
Germans (West-Berlin)	0.230	860	Fiedler/Pettenkofer (1969)
Germans (East-Berlin)	0.229	611	Radam/Strauch (1968)
Germans (Dortmund)	0.250	837	Adamek e.a. (1971)
Germans (Köln)	0.2334	1048	Schaal e.a. (1971)
Germans (Bonn)	0.220	492	Ritter e.a. (1969)
Germans (Frankfurt)	0.209	515	Renninger/Spielmann (1969)
Germans (Mainz)	0.1735	392	Arndt-Hanser (1969)

Population	PGM_1^2	n	Autor
Germans (Mainz)	0.232	975	eigene Untersuchungen 1974
Germans (Gießen)	0.251	197	Bhasin/Fuhrmann (1972)
Germans (Marburg)	0.2259	2357	Wendt e.a. (1971)
Germans (Tübingen)	0.249	229	Wille e.a. (1968)
Germans (Freiburg)	0.228	787	Hummel e.a. (1970)
Swiss (Bern)	0.1815	300	Bütler (1969)
Swiss	0.2414	2635	Pflugshaupt (1972)
Austrians (Vienna)	0.209	220	Herbich/Pesendorfer (1969)
<u>Eastern Europe</u>			
Czechoslovakian (Prague)	0.219	320	Herzog/Drdova (1970)
<u>Southern Europe</u>			
Italians (Rome)	0.287	389	Modiano e.a. (1970)
Italians (L'Aquila)	0.296	385	Scozzari e.a. (1970)
Sardinians (Sardinia)	0.238	633	Modiano e.a. (1967)
Greeks (Greece)	0.307	88	Hopkinson/Harris (1966)
Bulgaria	0.177	127	Ananthakrishnan (1972)
Cyprus (Turkish)	0.300	243	Hopkinson/Harris (1966)
<u>Others</u>			
Whites (Chicago,USA)	0.176	101	Shih/Hsia (1969)
Whites (San Francisco,USA)	0.223	271	Lie-Injo (1966)
Whites (Seattle,USA)	0.248	508	Giblett/Scott (1969)
West Iran	0.0214	257	Kirk (1973)
<u>Middle East</u>			
Turks (Germany)	0.323	274	Hummel e.a. (1970)
Kurds	0.3395	167	Vergneo/Gherardi (1970)
Towara (S.Sinai-Beduin)	0.1500	200	Bonné e.a. (1971)
Jebeliya (S.Sinai-Beduin)	0.2316	95	Bonné e.a. (1971)

Population	PGM_1^2	n	Autor
Habbanite Jews (Israel)	0.570	222	Mourant/Tills (1967)
Iraqi Jews (Israel)	0.326	69	Hopkinson/Harris (1966)
Habbanite Jews (S.Arabia)	0.576	297	Bonné e.a. (1970)
Ashkenazi Jews (Israel)	0.2081	185	Szeinberg/Tomashers-ky-Tamir (1971)
Yemen Jews (Israel)	0.2708	192	Szeinberg/Tomashers-ky-Tamir (1971)
North African Jews (Isr.)	0.3032	183	Szeinberg/Tomashers-ky-Tamir (1971)
Iraqi Jews (Israel)	0.3198	186	Szeinberg/Tomashers-ky-Tamir (1971)
Arabs (Israel)	0.3005	203	Szeinberg/Tomashers-ky-Tamir (1971)

Negro

Negroes (England)	0.214	103	Hopkinson/Harris (1966)
Negroes (San Francisco)	0.195	284	Lie-Injo (1966)
Negroes (Seattle, USA)	0.191	654	Giblett/Scott
Negroes (AnnArbor, USA)	0.169	202	Brewer e.a. (1967)
Negroes (Chicago, USA)	0.230	101	Shih/Hsia (1969)
Yoruba (Nigeria, W-Africa)	0.239	153	Hopkinson/Harris (1966)
Beja (Sudan, E.-Africa)	0.2755	98	El Hassan e.a. (1968)
Negroes (Mozambique, S.Afr.)	0.219	318	Giblett e.a.
Negroes (Mozamb., S.Afr.)	0.212	276	Reys/Manso (1972)
Bantus Xhosa (S.Africa)	0.202	99	Hopkinson/Harris (1966)
Bantus Zulu (S.Africa)	0.170	58	Balinsky/Jenkins (1967)
Babinga Pygmies (Africa)	0.146	323	Santachiara e.a. (1969)
Bushman (Botswana, S.Afr.)			
Kung (Dobe)	0.02	328	Jenkins e.a. (1971)
Kung (/du/da)	0.01	74	Jenkins e.a. (1971)
Kaukau	0.04	82	Jenkins e.a. (1971)
Naron	0.03	58	Jenkins e.a. (1971)
Kaukau/Naron	0.05	98	Jenkins e.a. (1971)

Population	PGM_1^2	n	Autor
Sefontein (SW-Africa)			
Hottentots	0.10	42	Jenkins e.a. (1971)
Damara	0.22	52	Jenkins e.a. (1971)
Cape Colored	0.24	109	Jenkins e.a. (1971)
(Johannesburg, S.Africa)			
<u>Asiatic</u>			
Marathis (Bombay, W.India)	0.3494	352	Blake e.a. (1970)
Gujaratis (Bombay, W.Ind.)	0.3074	296	Blake e.a. (1970)
Bengalis (Calcutta, E.Ind.)	0.2993	269	Das e.a. (1970)
Thais (Thailand)	0.270	503	Giblett/Scott
Chinese (Misc)	0.242	417	Lie-Ingo e.a. (1968)
Chinese (Taiwan)	0.265	101	Shih/Hsia (1969)
Chinese (Indonesia)	0.216	88	Lie-Ingo/Poey-Oey (1970)
Miscellaneous (Seattle/USA)	0.224	212	Giblett/Scott
Ainu (Japan)	0.100	182	Giblett (1967)
Japanese (Nora/Mie)	0.225	1740	Ishimoto (1970)
Japanese	0.216	554	Ishimoto/Yada (1969)
Japanese (Tokyo)	0.222	965	Shinoda/Matsunaga (1970)
Japanese (Nogoya)	0.205	586	Shinoda/Matsunaga (1970)
S. India	0.26		Ananthakrishnan (1972)
Koreans	0.084	75	Bajatzadeh/Walter (1969)
Indonesians (Indonesia)	0.232	347	Lie-Ingo/Poey-Oey (1970)
<u>American Indians</u>			
Athabascans (Alasca)	0.106	127	Scott e.a. (1966)
Huasteco (Mexico)	0.195	233	Lisker/Giblett (1967)
Cora (Mexico)	0.110	100	Lisker/Giblett (1967)

Population	PGM_1^2	n	Autor
Huichol (Mexico)	0.167	72	Lisker/Giblett (1967)
Ahousat(Nootka)Indians	0.110	154	Alferd e.a. (1969)
Yanomama (Venezuela)	0.062	338	Arends e.a. (1967)
Makiritare Indians (Venezuela, Brazil)	0.150	535	Weitkamp/Neel (1970)
Anaham(Chilcotin)Indians (Columbia)	0.134	106	Alferd e.a. (1970)
<u>Aborininal</u>			
Eskimos (Alasca)	0.176	299	Scott e.a. (1966)
Aleuts (Alasca)	0.142	53	Scott e.a. (1966)
Augpilagtok Eskimos (NW Greenland)	0.345	152	Eriksson e.a. (1971)
Maris (Cheremisses,USSR)	0.331	316	Eriksson e.a. (1971)

E) Diskussion und Vergleich

Diskussion der Genfrequenzen

Um die Übersicht über die Genfrequenzen der PGM in verschiedenen Populationen möglichst klar zu gestalten, betrachten wir ausschließlich den weitaus häufigsten Genloкус PGM_1 , wobei wir in der Tabelle und der graphischen Darstellung nur die Frequenzwerte von PGM_1^2 eintragen.

Bei Europäern finden wir eine verhältnismäßig geringe Streubreite der Genfrequenzen.

Sie schwankt in Mitteleuropa zwischen 0.257 (Krauland 1969) Berlin und 0.1735 (Arndt-Hanser 1969) Mainz. In beiden Städten wurden in anderen Untersuchungen Werte von 0.230 (Fiedler/Pettenkofer, 1969) beziehungsweise 0.232 (eigene Untersuchungen) errechnet.

In Nordeuropa finden wir mit zwei Ausnahmen Frequenzwerte, die den mitteleuropäischen entsprechen. Untersuchungen von Lappen in Norwegen und Finnland ergaben dagegen PGM_1^2 -Werte bis zu 0.537 (Eriksson 1971). Die niedrigsten nordeuropäischen Genfrequenzen finden sich bei Iren mit 0.136 (Pálsson 1970).

In Südeuropa liegen die Werte zwischen 0.307 bei Griechen (Hopkinson/Harris, 1966) und 0.238 bei Sardinern (Modiano, 1967). Sie sind damit im Durchschnitt etwas höher als in Mitteleuropa. Auch bei Weißen europäischer Abstammung in Amerika liegen die Werte im europäischen Normbereich.

Die Frequenzwerte im Mittleren Osten entsprechen im Durchschnitt denen in Südeuropa. Die beiden Ausnahmen bilden die Habbanite Jews in Süd-Arabien mit Werten von 0.576 (Bonné, 1970, Mourant 1967) und die Towara, ein Beduinenvolk im Süden der Halbinsel Sinai mit Werten von 0.150 (Bonné, 1971).

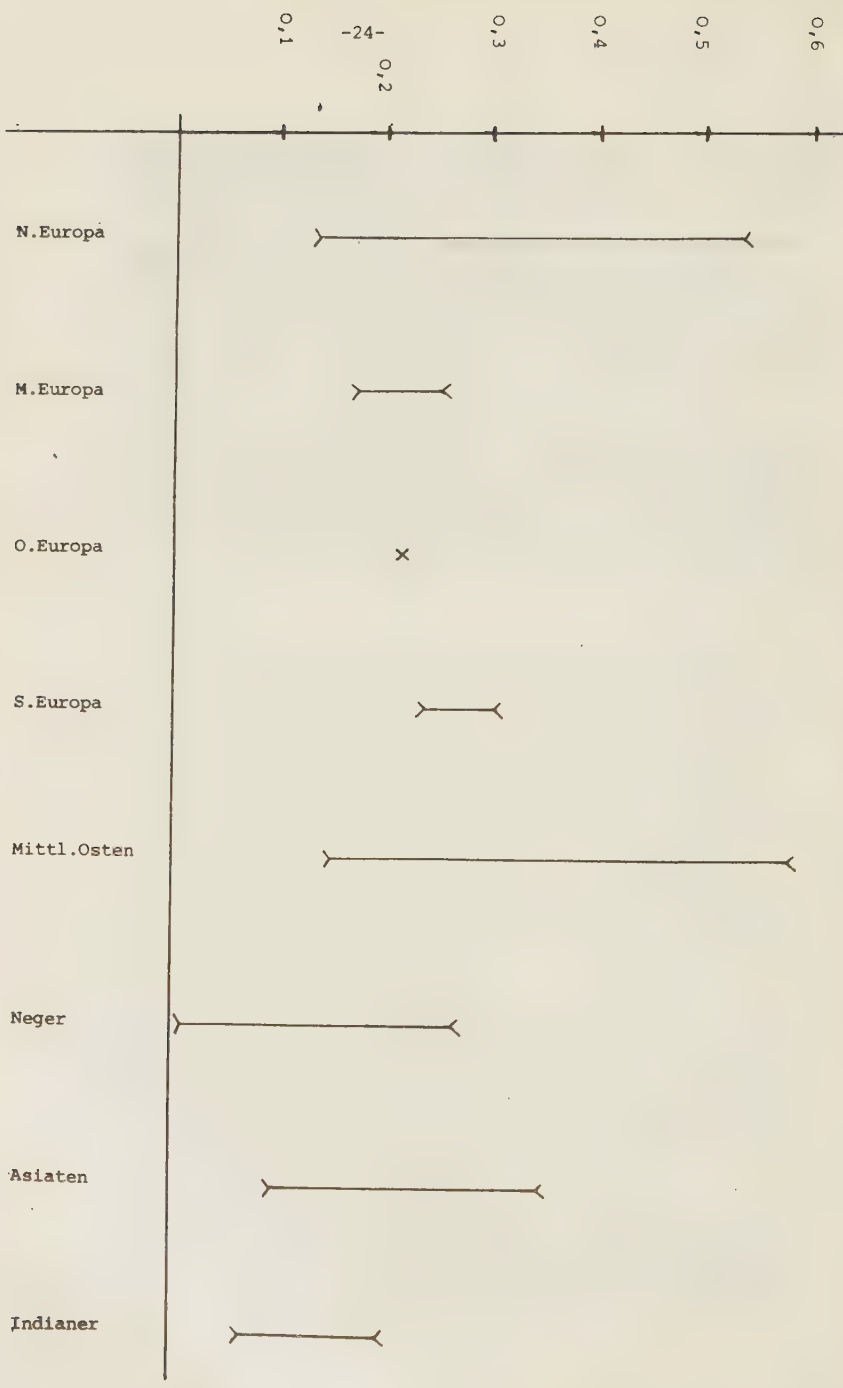
Bei Negern liegen die Werte im Durchschnitt zwischen 0.2755 (El Hassan, 1968) und 0.146 (Santachiara, 1969). Nur bei Buschmännern in Südafrika finden sich extrem niedrige Frequenzen zwischen 0.01 und 0.05 (Jenkins, 1971).

In Asien finden wir bei den Indern die höchsten Frequenzen. Sie schwanken zwischen 0.3494 (Blake, 1970) und 0.2993 (Das, 1970). Die Chinesen liegen mit Werten zwischen 0.265 (Shih, 1969) und 0.216 (Lie-Ingo, 1970) in einem ähnlichen Bereich wie die Japaner mit Werten von 0.205 (Shinoda, 1970) und 0.225 (Ishimoto, 1970). Sehr niedrige Frequenzen finden sich in zwei kleineren Untersuchungen von Koreanern mit 0.084 (Bajatzadeh, 1969) und Japanern mit 0.100 (Giblett, 1967).

Die Werte bei amerikanischen Indianern liegen mit Durchschnittsfrequenzen zwischen 0.167 und 0.110 relativ niedrig. Die beiden Extremwerte finden sich bei den Huasteco in Mexico mit 0.195 (Lisker, 1967) und den Yanomama in Südamerika mit 0.062 (Arends, 1967).

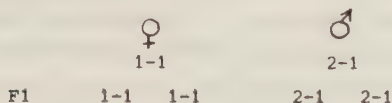
Genfrequenz
 $\rho_{GM_1}^2$

Streuungsbreite beobachteter Genfrequenzen $\rho_{GM_1}^2$



Sicherheitsfaktor der PGM-Polymorphismen

Voraussetzung für die Anwendung von Blutgruppenmerkmalen für Vaterschaftsgutachten ist deren Vererbung nach den Mendelschen Regeln. Dies wird mit Hilfe von Mutter-Kind-Paarungen nachgewiesen: Homozygote Mütter (z.B. PGM 1-1) dürfen keine Kinder mit entgegengesetzter Homozygotie (z.B. PGM 2-2) aufweisen.



Das Robert-Koch-Institut in Berlin hat 1939 Richtlinien erlassen, die festlegen, welchen Abweichraten von den Mendelschen Regeln bestimmte Aussagen über die Vaterschaftswahrscheinlichkeit entsprechen. 54)

Abweichrate	Wahrscheinlichkeit	Aussage
1 : 25	96 %	Vaterschaft unwahrscheinlich
1 : 100	99 %	Vaterschaft sehr unwahrscheinlich
1 : 500	99,8 %	Vaterschaft offenbar unmöglich

Die nachfolgende Tabelle gibt die Anzahl der Mutter-Kind-Paarungen an, bei denen die Vererbung der PGM nach den Mendelschen Regeln nachgewiesen wurde:

Anzahl	Jahr	Autor
102	1964	Spencer e.a.
527	1969	Fritz
35	1969	Renninger
231	1969	Wille
118	1970	Goedde
391	1971	Wendt
601	1972	Pflugshaupt
124	1973	eig. Unters.

Das ergibt eine Abweichrate von 1 : 2129. Damit kann dem PGM-System die Aussage "Vaterschaft offenbar unmöglich" zuerkannt werden. 56)

Nach der Bestimmungsformel von HIRSZFELD kann die Ausschlußchance eines Blutgruppensystems mit zwei allelen Genen wie folgt errechnet werden:

$$P = \frac{b}{2} \left(1 - \frac{b}{2} \right)$$

Dabei ist b die relative Häufigkeit oder Frequenz der Heterozygoten eines Systems zweier alleler Gene, welche aus dem statistischen Verteilungsmuster eines Blutgruppenmerkmals entnommen wird.

Berechnung der Ausschlußchance des PGM-Systems:

Der Prozentsatz der Heterozygoten PGM 2-1 ist in Europa im Durchschnitt 35 %.

$$p = \frac{35}{200} \left(1 - \frac{35}{200} \right) = 0,144$$

Mit dem PGM-System erreicht man eine isolierte Ausschlußchance von 14,4 %.

Mit Hilfe der Formel von STEINHAUS 56) berechnet man die Steigerung der Ausschlußchance bei Kombination mehrerer Blutgruppenmerkmale:

$$p = 1 - (1 - a)(1 - b)(1 - c) \dots$$

wobei a,b,c die relative Ausschlußchance für die einzelnen Systeme angibt; a kann auch eine schon bestehende Ausschlußchance bezeichnen.

In der folgenden Tabelle sind die Ausschlußwahrscheinlichkeiten für Nichtväter bei verschiedenen Blutgruppensystemen zusammengefaßt. Mit den heute gebräuchlichen Untersuchungen ergibt sich eine Ausschlußwahrscheinlichkeit von 86,4 %.

Mit Hilfe der Essen-Möller-Formel kann man im Falle von serologisch nicht auszuschließenden Eventualvätern angeben, mit welcher Sicherheit vom Sachverständigen ein Eventualvater der Gruppe der wahren Väter zugeordnet werden kann.

Da man nach Krüpe schon Vaterschaftswahrscheinlichkeiten von 99,99 % berechnet hat, dürfte der alte Fundamentalsatz aus dem römischen Recht "pater semper incertus" heute schon nicht mehr in jedem Falle zutreffen und wird in Zukunft immer mehr an Bedeutung verlieren.

Ausschlußwahrscheinlichkeit für Nichtväter bei verschiedenen Blutgruppensystemen. 41)

1. Blutgruppenmerkmale an Erythrozyten

	isoliert	kombiniert
ABO	0,1760	
MNSs	0,3188	0,4387
Rh	0,3087	0,6120
K	0,0379	0,6267
Fy ^a	0,0474	0,6562

2. Blutgruppenmerkmale an Serumproteinen

	isoliert	kombiniert
Hp	0,1797	0,7195
Gc	0,1513	0,7610
Gm (1)	0,0796	0,7795
Inv (1)	0,0593	0,7822

3. Blutgruppenmerkmale an Enzymen

	isoliert	kombiniert
SEP	0,2070	0,8346
AK	0,0452	0,842
PGM ₁	0,144	0,864

F) Zusammenfassung

Mit der Auswertung von 204 Mutter-Kind-Paaren und dem Vergleich mit den Erfahrungen anderer Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß die PGM-Isoenzyme nach den Mendelschen Regeln vererbt werden.

Weiterhin wurde unter Zugrundelegung von 975 Fällen eine Aufstellung der PGM-Polymorphismen in Rheinland-Pfalz vorgenommen, und mit der statistischen Verteilung der PGM in den bis jetzt untersuchten Populationen verglichen. Hier zeigte sich, daß sich die statistische Verteilung der PGM in Rheinland-Pfalz mit den Genfrequenzen $PGM_1^1 = 0,768$ und $PGM_1^2 = 0,232$ im Wesentlichen nicht von dem statistischen Verteilungsmuster in Mitteleuropa unterscheidet.

Schließlich wurde die isolierte und kombinierte Ausschlußwahrscheinlichkeit von Nichtvätern mit Hilfe der PGM berechnet. Es ergibt sich bei Benutzung der Formel von Hirszfeld eine isolierte Ausschlußchance von 14,4 %. In Kombination mit den anderen heute gebräuchlichen Blutgruppensystemen erhöht sich nach der Berechnungsformel von Steinhaus die Ausschlußwahrscheinlichkeit auf 86,4 %.

Berechnungsformeln siehe Formelsammlung.

Zusammenfassung der benutzten Formeln

1) Beobachtete Genfrequenzen; χ^2 -Statistik

$$p = \frac{2D + H}{2N}$$

p = beobachtete Genfrequenz PGM_1^1

$$q = \frac{H + 2R}{2N}$$

q = beobachtete Genfrequenz PGM_1^2

D = Anzahl der beobachteten Phänotypen 1-1

H = Anzahl der beobachteten Phänotypen 2-1

R = Anzahl der beobachteten Phänotypen 2-2

N = Größe der Stichprobe

$$\chi^2 = \frac{(o-e)^2}{e}$$

o = jede ermittelte Häufigkeit

e = erwartete, hypothetische Häufigkeit

Chi-Quadrat-Test nach PEARSON

2) Berechnung der Ausschlußchance eines Systems (HIRSZFELD)

$$p = \frac{b}{2} \left(1 - \frac{b}{2} \right)$$

b = relative Häufigkeit der Heterozygoten
eines Systems zweier alleler Gene

3) Berechnung der Steigerung der Ausschlußchance bei Kombination mehrerer Blutgruppenmerkmale (STEINHAUS)

$$p = 1 - (1 - a) (1 - b) (1 - c) \dots$$

a, b, c gibt die relative Ausschlußchance der einzelnen Systeme an. a kann auch eine schon bestehende Ausschlußchance bezeichnen.

4) Berechnung der Frequenz der Phänotypen aus den Genfrequenzen (HARDY-WEINBERG-Regel).

Bei einer Genhäufigkeit zweier Allele von $A_1 = p$ und $A_2 = q$ ($p+q=1$) stellt sich in der ersten Generation der Panmixie bei autosomalem Erbgang ein Verhältnis der Genotypen von $A_1A_1 : A_1A_2 : A_2A_2 = p^2 : 2pq : q^2$ her und bleibt in allen folgenden Generationen erhalten.

G) Literaturverzeichnis

- 1) Ananthakrishnan Further Studies on the Distribution of some Serum Proteins and Enzym Groups in South India Hum. Gen. 15, 172 (1972)
- 2) Ananthakrishnan, Walter Red cell Enzym Polymorphisms in Bulgaria Hum. Gen. 15, 186 (1972)
- 3) Adamek, Orth,
 Kneiphoff, Nagel Die Isoenzym polymorphismen. Saure Erythrozytenphosphatase, Phosphoglucomutase, Adenylatkinase, Adenosindeaminase. Ärztl. Lab. 17, 132 (1971)
- 4) Alferd, Stout, Birkenbeck, Blood groups, red cell enzymes and cerumen types of the Ahousat (Nootka) Indians Amer.J.Phys.Anthrop. 31, 391 (1969)
- 5) Alferd, Stout, Lee,
 Birkenbeck, Petrakis Blood groups, phosphoglucomutase and cerumen types of the Anaham (Chilcotin) Indians Amer.J.Phys.Anthrop. 32, 329 (1970)
- 6) Arends, Brewer, Chagnon,
 Gaelangom, Gershowitz,
 Layrisse, Neel, Shreff-
 ler, Tashian, Weitkamp Intratribal genetic differentiation among the Yanomama Indians of southern Venezuela Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 57, 1252 (1967)
- 7) Arndt-Hanser Frequenzen der Phosphoglucomutase Tagung d. Ges. für forens. Blutgruppenkunde in Travemünde 1969
- 8) Bajatzadeh, Walter,
 Palson Phosphoglucomutase (EC 2.7.5.1.) and adenylate kinase (EC 2.7.4.3.) typings in Koreans and Irish Hum. Gen. 7, 353 (1969)

- 9) Balinsky, Jenkins Electrophoretic variants of glucose-6-phosphate dehydrogenase and phosphoglucomutase in Bantu and coloured subjects
S.Afr. J.med.Sci. 32, 96 (1967)

- 10) Benerecetti, Madino Studies on African pygmies. II. Red cell phosphoglucomutase studies in Babinga Pygmies: A common PGM₂ variant allele
Amer. J. hum. Genet. 21, 315 (1969)

- 11) Blake, Kirk, Baxi The distribution of some enzyme groups systems among Marathis and Gujaratis in Bombay
Hum. Hered. 20, 409 (1970)

- 12) Bonné, Ashbel, Modai, Godber, Mourant, Tills, Woodhead The Habbanite isolate. H. Genetic markers in the blood.
Hum. Hered. 20, 609 (1970)

- 13) Bonné, Godber, Ashbel, Mourant, Tills South-Sinai Beduin. A preliminary report of their inherited blood factors
Amer. J. Phys. Anthrop. 34, 397 (1971)

- 14) Brewer, Bowbeer, Tashian The electrophoretic phenotypes of red cell phosphoglucomutase, adenylate kinase and acid phosphatase in the American Negro.
Acta genet.(Basel) 17, 97 (1967)

- 15) Bhasin, Fuhrmann Geographic and Ethnic Distribution of Some Red Cell Enzymes
Hum. Gen. 14, 204 (1972)

- 16) Brinkmann, Hoppe, Hennig, Koops Red cell enzyme polymorphisms in a northern German population
Hum. Hered. 21, 278 (1971)

- 17) Bütler Frequenzen der Phosphoglucomutase
Tagung d. Ges. für forens. Blutgruppenkunde in Travemünde 1969

- 18) Biochemists Handbook by Cyril Long, 438 SPON 1961

- 19) Das, Mukherjee The distribution of some enzyme group systems among Bengalis
Indian J. med. Res. 58, 866 (1970)

- 20) El Hassan, Godber, Kopec, Lehmann, Mourant, Tills The hereditary blood factors of the Beja of the Sudan
Man 3, 272 (1968)

- 21) Eriksson, Fellman, Kirjarinta, Eskola, Singh, Benkmann, Goedde, Mourant, Tills, Lehmann Adenylate kinase polymorphism

- 22) Eriksson, Kirjarinta, Lehtosalo, Kajanoja, Lehmann, Mourant, Tills, Singh, Benkmann, Hirth, Goedde Red cell phosphoglucomutase polymorphism in Finland-Swedes, Finns, Finnish Lapps, Maris (Cheremisses) and Greenland Eskimos and segregation studies of PGM₁ types in Lapp families
Hum. Hered. 21, 140 (1971)

- 23) Fiedler, Pettenkofer Ein "neuer" Phaenotyp im Isoenzym-system der Phosphoglucomutase des Menschen (PGM₁O)
Blut 18, 33 (1969)

- 24) Fritz, Brinkmann Zum Beweiswert der PGM im Vater-schaftsverfahren
Beiträge zur gerichtlichen Medizin 25, 216 (1969)

- 34) Hummel, Pulverer
Schaal, Weidtmann Häufigkeit der Sichttypen in den Erbsystemen Haptoglobin, Gc, saure Erythrocytenphosphatase, Phosphoglucomutase und Adenylatkinase sowie den Erbeigenschaften Gm(1), Gm(2) und Inv(1) bei Deutschen und bei Türken
Hum. Gen. 8, 330 (1970)
- 35) Ishimoto Further studies on the distribution of erythrocyte enzyme types in Japanese
Jap. J.hum.Genet. 15, 26 (1970)
- 36) Ishimoto, Yada Frequency of red cell phosphoglucomutase phenotypes in the Japanese population
Hum. Hered. 19, 198 (1969)
- 37) Jenkins, Harpending,
Gordon, Keraan,
Johnston Red cell enzyme polymorphisms in the Khoisan peoples of Southern Africa
Amer.J.hum.Genet. 23, 513 (1971)
- 38) Karlsson Lehrbuch der Biochemie
- 39) Kneiphoff, Nagel Bestimmung der Phosphoglucomutase
Ärztl. Lab. 16, 354 (1970)
- 40) Krauland Tagung der Ges. für forens. Blutgruppenkunde in Travemünde 1969
- 41) Krüpe Das forensische Blutgruppengutachten nach dem heutigen Wissensstand
Lehmanns Verlag 1970
- 42) Kirk,Mc Dermid,Blake The Distribution of red cells enzyme and serum protein groups in a population of Dani (Pit River, West Iran)
Hum. Gen. 17, 345 (1973)

- 43) Lamm Family, population and mother-child studies of two phosphoglucomutase loci (PGM_1 and PGM_3). Lack of close linkage between the two loci (0,33) Hum. Hered. 20, 292 (1970)
- 44) Lie-Injo Phosphoglucomutase polymorphism: An unusual type in Negroes Nature (London) 210, 1183 (1966)
- 45) Lie-Injo, Lopez, Erythrocyte and leucocyte phosphoglucomutase in Chinese Amer.J.Hum.Genet. 20, 101 (1968)
Poey-Oey-Hoey
- 46) Lie-Injo, Poey Oey Phosphoglucomutase, carbonic anhydrase and catalase in Indonesians Hum. Hered. 20, 215 (1970)
- 47) Lisker, Giblett Studies on several genetic hematological traits of Mexicans XI. Red cell acid phosphatase and phosphoglucomutase in three Indian Groups Amer.J. hum.Genet. 19, 174 (1967)
- 48) Modiano, Scozzari, Gigliani, Filippi, Latte Studies on red cell phosphoblucumutase and adenylate kinase polymorphisms in Sardinia Accad.Naz.Linc. 42, 906 (1967)
- 49) Modiano, Scozzari, Gigliani, Santolamazza, Afeltra, Frattavoli Red cell phosphoglucomutase polymorphism. 1. Enzyme activity of different red cell PGM phenotypes Hum. Hered. 20, 86 (1970)

- 50) Monn Red cell phosphoglucomutase (PGM)
types of Norwegian Lapps
(characteristic gene frequencies
and variant types)
Hum. Hered. 19, 264 (1969)a)
- 51) Monn Human red cell phosphoglucomutase
(PGM) types in Norway
Hum. Hered. 19, 274 (1969)b)
- 52) Mourant, Tills Phosphoglucomutase frequencies
in Habbanite Jews and Icelanders
Nature (London) 214, 810 (1967)
- 53) Palsson, Walter, Sero-genetical studies in Ireland
Bajazadeh Hum. Hered. 20, 231 (1970)
- 54) Pettenkofer Die Blutgruppe als Beweismittel
im Vaterschaftsprozess
Springer 1963
- 55) Pflugshaupt, Scherz, The PGM₁-Groups in the Swiss
Bütler Population
Hum.Gen. 15, 271 (1972)
- 56) Prokop, Bundschuh Die Technik und die Bedeutung der
Haptoglobine und Gm-Gruppen in
Klinik und Gerichtsmedizin
Gruyter 1963
- 57) Radam, Strauch Die Darstellung der PGM-Varianten
Ärztl. Lab. 15, 7 (1969)
- 58) Renninger, Spielmann Beitrag zur Genetik der Erythro-
zyten-Phosphoglucomutase (Gen-
frequenzen u. Familienuntersuchun-
gen an hessischen Blutspendern)
Hum. Gen. 8, 64 (1969)

- 59) Renninger Isozymmuster der PGM der menschlichen Thrombozyten
Hum. Gen. 8, 255 (1969)
- 60) Renninger, Sina Isoenzymmuster der PGM der menschlichen Spermien
Hum Gen. 10, 85 (1970)
- 61) Reys, Manso, Stamatoyannopoulos, Gibblett Genetic studies on Southeastern Bantu of Mozambique
Hum.Gen. 16, 227 (1972)
- 62) Ritter, Morath, Klotz, Allen Some population and family data on the inheritance of red cell PGM
Hum. Hered. 19, 674 (1969)
- 63) Scott, Duncan, Ekstrand, Wright Frequency of polymorphic types of red cell enzymes and serum factors in Alaskan Eskimos and Indians
Amer.J.hum.Genet. 18, 408 (1966)
- 64) Scozzari, Santolamazza, Spennati, Azzarone Red cell acid phosphatase, phosphoglucomutase and adenylate-kinase polymorphism in the district of L'Aquila (Italy)
Hum. Hered. 20, 104 (1970)
- 65) Shih, Hsia The distribution of genetic polymorphism among Chinese and Taiwan
Hum. Hered. 19, 227 (1969)
- 66) Shinoda, Matsunaga Polymorphism of red cell phosphoglucomutase among Japanese
Jap.J.hum.Genet. 14, 316 (1970a)
- 67) Shinoda, Matsunaga Studies on polymorphic types of several red cell enzymes in a Japanese population
Jap.J.hum.Genet. 15, 133 (1970b)

Lebenslauf

Ich wurde am 14. April 1944 als erstes Kind des Dipl.Ing. Karl-H. Stein und seiner Ehefrau Anneliese geborene Walter in Neustrelitz (Mecklenburg) geboren.

1947 zogen wir nach Gern bei Eggenfelden in Niederbayern, wo ich von 1950 bis 1955 die Volksschule besuchte.

Von Herbst 1955 bis Herbst 1961 ging ich auf die Oberrealschule in Pfarrkirchen, der benachbarten Kreisstadt.

Nachdem wir nach Koblenz umgezogen waren, besuchte ich dort das Max-von-Laue-Gymnasium, wo ich 1966 die Reifeprüfung bestand.

Ich verpflichtete mich für zwei Jahre bei der Bundeswehr und wurde 1968 als Leutnant d.R. entlassen.

Von 1968 bis 1974 studierte ich an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz Medizin.

Am 8. Oktober 1969 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 1. April 1971 die Ärztliche Vorprüfung und am 12. Juni 1974 die Ärztliche Prüfung.

Von Oktober 1974 bis Januar 1975 arbeitete ich in der I. Med. der Universitätskliniken Mainz als Medizinalassistent und von Februar 1975 bis September 1975 in der chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Ingelheim. Seit September 1975 arbeite ich als Assistenzarzt in der Diabetesklinik Bevensen in Bevensen bei Lüneburg.

Eckhard Stein

